

**ВЛИЯНИЕ ШТАММОВЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГЕЛЬМИНТОЗОВ
НА ТЕЧЕНИЕ ИНВАЗИЙ**

Ж. А. Безверхняя

Институт медицинской паразитологии и тропической медицины
им. Е. И. Марциновского, Москва

В настоящей статье дан обзор литературы, посвященной изучению влияния штаммовых особенностей возбудителей различных паразитарных заболеваний на течение инвазий. Из приведенного материала следует, что штаммовые особенности возбудителя оказывают существенное влияние на течение инвазионного процесса и его исход.

Для паразитарных заболеваний характерен широкий спектр клинических проявлений: от субклинического до тяжелейшего со смертельным исходом. Предполагается, что это обусловлено особенностями реакции каждого конкретного организма хозяина, степенью интенсивности инвазии, штаммовыми особенностями возбудителя и другими факторами (Астафьев, 1975б, и др.). В связи с этим в последние годы исследователи обратили внимание на влияние штаммовых особенностей возбудителей некоторых гельминтозов (трихинеллез, шистосомозы, цистицеркоз, эхинококкоз, альвеококкоз, гименолепидоз карликовый) на течение инвазий. Изучению подверглись следующие характеристики штаммов гельминтов: инвазивность для разных видов, популяций и групп животных; длительность препатентного периода; вирулентность; зависимость тяжести заболевания от особенностей локализации возбудителя в организме; способность адаптации паразита к новому облигатному хозяину и т. д.

ИНВАЗИВНОСТЬ, ПРЕПАТЕНТНЫЙ ПЕРИОД, ИНТЕНСИВНОСТЬ ИНВАЗИИ

Т р и х и н е л л е з. Впервые отмечена различная степень инвазивности для мышей у штаммов трихинелл, полученных от дикой кошки-сервала из Кении, от бурого медведя с Аляски, домашней кошки из Англии и домашней свиньи из Польши. Английский и польский штаммы вызывали интенсивное заражение лабораторных мышей, а кенийский и аляскинский — очень слабое (Nelson, Mukundi, 1963).

В Западной Африке было получено два штамма трихинелл: от бородавочника и полосатого шакала (Гретилет, 1972). Автор заражал 10 видов различных млекопитающих: кошку, свинью и др. Эти штаммы оказались наиболее инвазивны для домашней кошки, при этом отмечена прямая зависимость клинической картины от инвазионной дозы. Наименее восприимчивыми к этим штаммам были домашние свиньи, но в последующих пассажах инвазивность их для свиней постепенно возрастала.

Различной инвазивностью для белых мышей и белых крыс обладали также штаммы трихинелл, полученные от домашних свинок из Белоруссии, Смоленской, Рязанской областей и из Краснодарского края. Изучение свойств краснодарского штамма показало, что он значительно менее инвазивен для белых мышей и белых крыс, чем лабораторный штамм ИМП и ТМ, полученный от домаш-

ней свиньи и в течение трех лет прошедший четыре пассажи на крысах (Озерцовская, 1968).

Ш и с т о с о м о з ы. Большое число работ посвящено изучению влияния штаммовых особенностей шистосом на инвазионный процесс у экспериментальных животных. Изучалось поведение штаммов *Schistosoma mansoni*, полученных в Пуэрто-Рико (природного и «лабораторного», полученного за 25 лет до постановки эксперимента), на о. Санта-Люсия, в Бразилии, Танзании и Египте. Из них наименее инвазивным для лабораторных животных оказался танзанийский штамм, а наиболее — пуэрториканские (Saoud, 1966; Anderson, Cheever, 1972). В других исследованиях (Wagren, 1967) природный пуэрториканский штамм был наименее инвазивным. Возможно, эта разница обусловлена различиями изученных штаммов в опытах этих авторов или особенностями восприимчивости к ним экспериментальных животных. Сравнительное изучение кариотипа двух пуэрториканских штаммов, полученных с интервалом в 25 лет, позволило установить, что генетический пул штаммов *S. mansoni* может меняться. Наблюдались различия в длительности препатентного периода, концентрации яиц в тканях, количестве выделяемых с калом яиц (Kassim e. a., 1979). На основании собственных и опубликованных результатов исследований, эти авторы высказали предположение, что особенности течения шистосомоза Мэнсона у человека в значительной степени обусловлены штаммовыми особенностями возбудителя.

Два подштамма с различными свойствами были получены от одного родительского с о. Санта-Люсия путем заражения моллюсков разного вида (Richards, 1976, 1977). Подштамм Lt-1 был более инвазивен для моллюсков *Biomphalaria glabrata*, чем подштамм LC-1. В других исследованиях установлена различная инвазивность для моллюсков *B. glabrata* штаммов, полученных из разных географических районов (Files, Cram, 1949; Newton, 1952; Barbosa, Barreto, 1960; Richards, 1976).

В опытах с разными штаммами *S. japonicum* были обнаружены не только морфологические, но и различия в вирулентности их для лабораторных мышей (Hsü, Hsü, 1956a, 1956b).

Э х и н о к о к к о з. Выполнен ряд исследований по сравнительному изучению разных штаммов *Echinococcus granulosus* и *Alveococcus multilocularis* (Smyth, Smyth, 1964; Smyth, Davies, 1974; Smyth, 1977; Verster, 1965; Rausch, 1967; Thompson, 1977, 1979; Лукашенко, Брегадзе, 1968; Лукашенко, 1972; Зеньков, 1972, и др.). Были отмечены две характерные особенности в размножении эхинококков различных штаммов (Smyth, Smyth, 1964). Во-первых, изменения, связанные с появлением рецессивного гена, могут иметь место как в женской, так и в мужской половых системах ленточной формы этого гельминта, являющегося, как и большинство других видов цестод, гермафродитом. Во-вторых, протосколексы воспроизводятся неполовозрелой формой гельминта и, как правило, в большом количестве инвазируют нового хозяина, в результате чего происходит дублирование рецессивного гена и репродукция мутантов. Авторы высказывают предположение, что у этого гельминта довольно часто возникают новые штаммы или варианты и что отражением этого, по их мнению, является факт наличия у эхинококка более 50 видов промежуточных хозяев. Наиболее подробно изучены лошадиный и овечий штаммы *E. granulosus* в Англии. Доказано, что овечий штамм инвазивен для человека и лошадей, а лошадиный — не инвазивен для человека, но инвазивен для овец (Smyth, 1977). Эти штаммы имеют и морфологические отличия, выражающиеся в числе и расположении крючьев, локализации половой бурсы, а также могут быть дифференцированы по биологическим и биохимическим свойствам (Sweetman, Williams, 1963). Стробилиляция и созревание ленточной формы эхинококка у собак завершалась раньше, чем лошадиного (Thompson, 1977). Последний *in vitro* развивается крайне медленно и никогда не достигает половозрелой стадии, в то время как овечий штамм *in vitro* развивается значительно легче.

В Советском Союзе установлено существование овечьего и свиного штаммов *E. granulosus* (Зеньков, 1972). Отмечается значительная разница в уровнях пораженности эхинококкозом овец и свиней в разных географических районах страны. Сколексы эхинококка, полученные от овец, практически не инва-

живны для свиней, а свиной штамм не инвазивен для овец (Волощук, 1980).

Г и м е н о л е п и д о з. *Hymenolepis nana* паразитирует у человека, приматов и грызунов. Вопрос об идентичности карликового цепня, паразитирующего у этих представителей млекопитающих, явился основой для многочисленных исследований. Экспериментально доказано, что «человеческий» штамм *H. nana* инвазивен для мышей, крыс и сусликов (Бадалян, 1935, 1963; Grassy, 1887; Saeki, 1921; Woodland, 1924, и др.). Инвазивность «человеческого» штамма для мышей и крыс была меньшей, чем «мышьиного» штамма, но при дальнейшем пассировании на лабораторных животных эта разница исчезает (Shorb, 1933).

Астафьев (1975а) проанализировал результат экспериментальных исследований многих авторов по вопросу об идентичности карликовых цепней и пришел к выводу об отсутствии у них таких отличий, которые позволили бы отнести их к разным видам. Такого же мнения придерживаются и другие исследователи (Спасский, 1954; Мухин, 1971; и др.). Тем не менее между этими штаммами существуют некоторые отличия, подтвержденные исследованиями. В связи с этим Астафьев считает целесообразным выделять варианты карликового цепня: человеческий (*H. nana* var. *hominis*), крысиный (*H. nana* var. *rattus*) и мышинный (*H. nana* var. *muris*). Эти разновидности включают в себя штаммы (в частности, «человеческий»). Его последующие исследования показали, что существуют различия между «человеческими» штаммами, паразитирующими у разных людей.

ТЯЖЕСТЬ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ, АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

До настоящего времени в литературе не было обзорной публикации, посвященной вопросу влияния штаммовых особенностей возбудителей на тяжесть клинического течения и выраженность аллергических реакций. Мы попытались выполнить эту задачу, рассмотрев те инвазии, при которых проводились такого рода исследования.

Ш и с т о с о м о з М э н с о н а. Наиболее часто интенсивные кишечные кровотечения отмечались у мышей, зараженных пуэрториканскими штаммами. У них же имела место наиболее высокая интенсивность поражения печени яйцами гельминта. У мышей, инвазированных египетским штаммом, она была наименьшей (Saoud, 1966). В других опытах у животных, инвазированных бразильским и пуэрториканскими штаммами, отмечалось более значительное увеличение печени, чем у зараженных танзанийским и египетским. При этом бразильский штамм вызвал наиболее стойкие некротические и воспалительные изменения в печени и наиболее выраженные фиброзные изменения в гранулемах. У мышей, инвазированных танзанийским штаммом, степень поражения печени яйцами была наименьшей, несмотря на это, в гранулемах обнаруживались значительные некротические изменения, но фиброзные изменения были слабо выраженные (Warren, 1967). Эти данные интересны тем, что некроз тканей при гельминтозах в основном является результатом аллергических реакций немедленного типа, а фиброзные изменения — аллергии замедленного типа (Астафьев, 1975а). Следовательно, эти наблюдения дают основание предполагать, что степень выраженности аллергических реакций немедленного или замедленного типа может в значительной степени зависеть от штаммовых особенностей возбудителя.

У макак-резус, инвазированных пуэрториканскими штаммами, продромальный период был короче, чем у зараженных танзанийским. Вирулентность и инвазивность пуэрториканских штаммов была выше, что выражалось в более тяжелом течении инвазии (2 обезьяны из 6 погибли в острой фазе заболевания), более значительном количестве яиц в тканях печени и в значительно большем выделении яиц с фекалиями (Nelson, Saoud, 1968).

Сравнительное изучение пяти штаммов *S. mansoni* (санталюсийского, танзанийского, бразильского и двух пуэрториканских) на макаках-резус показало наименьшую патогенность танзанийского штамма, что выражалось в отсутствии увеличения печени и поражения воротной вены; однако концентрация яиц в печени оказалась наиболее высокой. Особенностью бразильского штамма являлась примерно вдвое более высокая интенсивность содержания яиц в фекалиях по

сравнению с другими штаммами. При сравнительном изучении на белых мышах этот показатель был таким же, как и у других штаммов (Powers, Cheever, 1972).

Ф а с ц и о л е з. Наиболее вирулентными для овец были штаммы фасциолы гигантской, личиночная стадия которой развивалась в моллюсках *Limnea peregra* и *Limnea truncatula*. У животных, инвазированных этими штаммами, в острой фазе болезни наблюдалось резкое увеличение размеров печени и значительное уменьшение содержания в ней витамина А. Меньшей вирулентностью обладал штамм фасциол, партениты которого развивались в моллюске *L. auricularia* (Давтян, 1956). В других опытах было показано, что в оптимальных для моллюсков условиях питания и температуры развиваются наиболее вирулентные штаммы адолескариев *Fasciola hepatica*. Аналогичные результаты были получены в опытах с *F. gigantica* (Давтян, Шульц, 1949).

Ц и с т и ц е р к о з. При сравнительном изучении штаммов *Taeniarrhynchus saginatus*, полученных из разных районов (Подмосковье и Судан), суданский штамм оказался высоковирулентным для телят черно-пестрой породы, разводимой в Подмосковье (Эль-Садиг Абдалла Зейн эль-Дин, 1980). В пользу более высокой вирулентности этого штамма приведены следующие факты. Во-первых, суданский штамм не адаптирован к этой породе крупного рогатого скота, а из ранее опубликованных работ известно, что неадаптированные штаммы менее инвазивны, чем адаптированные. Во-вторых, телята заражались одинаковыми дозами инвазионных яиц обоих штаммов. Следовательно, высокая летальность телят, зараженных суданским штаммом, не может быть связана с интенсивностью инвазии, она может быть обусловлена лишь его высокой вирулентностью. У телят, инвазированных суданским штаммом, наблюдались выраженные аллергические реакции, которые проявлялись набуханием, гиперплазией и инфильтрацией тканей клеточными элементами. Клинические проявления цистицеркоза у телят зависели от того, каким штаммом *T. saginatus* они были заражены. У телят черно-пестрой породы, инвазированных суданским штаммом, сердечный толчок был ослаблен, прослушивалось жесткое дыхание, наблюдалась гиперемия слизистых оболочек, слабость задних конечностей, ригидность мышц, резкая болезненность их при пальпации. Телята этой же породы, зараженные подмосковным штаммом, выглядели здоровыми, были подвижны, охотно поедали корм.

Т р и х и н е л л е з. Для вспышек трихинеллеза у людей в Краснодарском крае, вызванными штаммом, полученным от домашней свиньи, были характерны тяжелый абдоминальный синдром, отек лица и тяжелейшие органы поражения. Заболевания, вызванные употреблением в пищу мяса медведя, также характеризовались яркими клиническими проявлениями: резким отеком лица, кожными высыпаниями, головной болью и галлюцинациями. Трихинеллез всегда сопровождается аллергическими реакциями, которые различны по степени выраженности у разных штаммов. Так, при одинаково яркой картине заболевания, вызванного краснодарским штаммом и природным, «медвежьим» штаммом, последний дал более выраженную аллергическую реакцию, которая сопровождалась высокой эозинофилией (Озерцовская, 1968).

Л и т е р а т у р а

- А с т а ф ь е в Б. А. Очерки по общей патологии гельминтозов человека. М., Медицина, 1975а. 287 с.
- А с т а ф ь е в Б. А. Сравнительное изучение штаммов карликового цепня. — В кн.: Проблемы паразитологии, Киев, 1975б, с. 38—41. (Мат. 8-й науч. конф. паразитол. УССР. Ч. 1).
- Б а д а л я н А. Л. Опыты заражения белой крысы яйцами *Hymenolepis nana*. — В кн.: Тр. тропич. ин-та Армении. Ереван, 1935, вып. 2, с. 252—260.
- Б а д а л я н А. Л. Распространение гименолепидоза, эпидемиология его в Армянской ССР и мероприятия по борьбе с ним. — Автореф. докт. дис. Тбилиси, 1963. 46 с.
- В о л о щ у к С. Д. О существовании разных штаммов эхинококка на территории УССР. — В кн.: 9-я конф. Украин. паразитол. об-ва. Ч. 1. Киев, 1980, с. 130—131.
- Г р е т и л л е т С. (Gretillat S.). К изучению особенностей адаптации и распространения западно-африканского штамма *Trichinella spiralis*. — Бюл. ВОЗ, 1972, т. 45, № 4, с. 536—542.
- Д а в т я н Э. А., Ш у л ь ц Р. С. Опыт изучения иммунитета при цистикаулезе овец. — Тр. АрменНИВИ, 1949, вып. 6, с. 95—112.

- Д а в т я н Э. А. О патогенности различных видов фасциол и о ее изменчивости от условий развития партеногенетических стадий. — Зоол. журн., 1956, т. 35, вып. 11, с. 1617—1625.
- З е н ь к о в А. В. Некоторые биологические особенности возбудителя эхинококкоза *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786), Rudolphi, 1801 у овец и свиней. — Автореф. канд. дис., М., 1972. 21 с.
- К р о т о в А. И. К вопросу о подвидах и штаммах представителей рода *Echinococcus* Rudolphi 1801. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1979, т. 58, № 6, с. 22—26.
- Л у к а ш е н к о Н. П. Проблемы эпидемиологии и профилактики альвеококкоза. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1972, т. 51, № 5, с. 672—676.
- Л у к а ш е н к о Н. П., Б р е г а д з е И. Л. Эхинококкоз и альвеококкоз. — В кн.: Руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. Т. 9. М., Медицина, 1968, с. 509—526.
- М у х и н В. Н. Антигенная характеристика карликовых цепней. — Тр. Всес. ин-та гельминтол. им. К. И. Скрябина, 1974, т. 17, с. 289—290.
- О з е р е ц к о в с к а я Н. Н. Клинико-эпидемиологические особенности трихинеллеза из различных географических зон районов СССР. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1968, т. 37, № 4, с. 387—393.
- С п а с с к и й А. А. Классификация гименолепидид млекопитающих. — Тр. гельминтол. лаб. АН СССР, 1954, т. 7, с. 120—167.
- Э л ь - С а д и г А б д а л л а З е й н э л ь - Д и н. Цистицеркоз крупного рогатого скота в Судане. — Автореф. канд. дис. М., 1980. 16 с.
- A n d e r s o n L. A., C h e e v e r A. W. Comparison of geographical strains of *Schistosoma mansoni* in the mouse. — Bull. World Health Organ., 1972, vol. 46, № 2, p. 233—242.
- B a r b o s a F. S., B a r r e t o A. S. Differences in the susceptibility of Brazilian strains of *Australorbis glabratus* to *Schistosoma mansoni*. — Exper. Parasitology, 1960, vol. 9, N 2, p. 137—140.
- F i l e s V. S., C r a m E. B. A study on the comparative susceptibility of snail vectors of *Schistosoma mansoni*. — J. of Parasitology, 1949, vol. 5, N 35, p. 555—560.
- G r a s s y B. Die Taenia nana und ihre medicinische Bedeutung. — Centrblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde, 1887, vol. 1, N 4, p. 98—100.
- H s u H. F., H s u S. Y. On the infectivity of the Formosan strain of *Schistosoma japonicum* in *Homo sapiens*. — Amer. J. Trop. Med. Hyg., 1956a, vol. 5, N 3, p. 521—528.
- H s u H. F., H s u S. Y. On the infectivity of the Formosan strain of *Schistosoma japonicum* in macaques. — Amer. J. Trop. Med. Hyg., 1956b, vol. 5, N 1, p. 136—144.
- K a s s i m O. O., C h e e v e r A. W., R i c h a r d s C. V. *Schistosoma mansoni*: Mice infected with different Worm Strains. — Exper. Parasitol., 1979, vol. 48, N 2, p. 220—224.
- N e l s o n G., M u k u n d i I. A strain of *Trichinella spiralis* from Kenia of low infectivity to rats and domestic pigs. — J. Helminth., 1963, vol. 37, N 5, p. 329—343.
- N e l s o n L. S., S a o u d M. F. A. Comparison of the Pathogenicity of two geographical strains of *Schistosoma mansoni* of Trin resusmonkeys. — J. of Helminthol., 1968, vol. 17, (3/4), p. 339—359.
- N e w t o n W. L. The comparative tissue reaction of two strains of *Australorbis glabratus* to infection with *Schistosoma mansoni*. — J. of Parasitol., 1962, vol. 38, N 3, p. 362—366.
- P o w e r s K. G., C h e e v e r A. W. Comparison of geographical strains of *Schistosoma mansoni* in the resus monkeys. — Bull. World Health Organ., 1972, vol. 46, N 3, p. 295—300.
- R a u s c h R. L. A consideration of infraspecific categories in the genus *Echinococcus* Rudolphi, 1801 (Cestoda Taeniidae). — J. of Parasitol., 1967, vol. 53, N 3, p. 484—491.
- R i c h a r d s C. S. Genetic aspects of host-parasite relationships. — Symposia of the British Society of Parasitology, 1976, vol. 14, N 1, p. 45—54.
- R i c h a r d s C. S. Variations in infectivity for *Biomphalaria glabrata* in strains of *Schistosoma mansoni* from the same geographical area. — Bull. World Health Organ., 1977, vol. 54, N 6, p. 706—707.
- S c e k i Y., Experimental studies on the development of *Hymenolepis nana*. — Jika Zasshi (Trop. Dis. Bull.), 1921, vol. 18, N 2, p. 112—116).
- S a o u d M. F. A. The infectivity and pathogenicity of geographical strains of *Schistosoma mansoni*. — Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1966, vol. 60, N 5, p. 585—600.
- S h o r b D. A. Host-parasite relations of *Hymenolepis fraterna* in the rat and mouse. — Amer. J. Hyg., 1933, vol. 18, № 1, p. 74—113.
- S m y t h I. D., S m y t h M. M. Natural and experimental hosts of *Echinococcus granulosus* and *E. multilocularis*, with comments of the genetics of speciation in the genus *Echinococcus*. — Parasitology, 1964, vol. 54, N 3, p. 493—514.
- S m y t h I. D., D a v i e s Z. In vitro culture of the strobilar stage of *Echinococcus granulosus* (sheep strain): a review of basic problems and result. — Inter. J. for Parasitol., 1974, vol. 4, N 6, p. 631—645.
- S m y t h I. D. Strain differences in *Echinococcus granulosus* with special reference to the status of equine hydatidosis in the United Kingdom. — Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1977, vol. 71, 2, p. 93—100.
- S w e a t m a n G. K., W i l l i a m s R. J. Comparative studies on the biology and morphology of *Echinococcus granulosus* from domestic livestock moose and reindeer. — Parasitology, 1963, vol. 53, 5, p. 333—390.

- Thompson R. C. A. Growth, segmentation and maturation of the British horse and sheep strain of *Echinococcus granulosus* in dogs. — *Inter. J. for Parasitol.*, 1977, vol. 7, N 4, p. 281—285.
- Thompson R. C. A. Biology and speciation of *Echinococcus granulosus*. — *Australian Veterinary J.*, 1979, vol. 55, N 3, p. 93—98.
- Verster A. J. M. Review of *Echinococcus* species in South Africa Onderstepoort. — *J. of Veterinary Research*, 1965, vol. 32, N 2, p. 117—118.
- Warren K. S. A comparison of Puerto-Rican, Brazilian, Egyptian and Tanzanian strains of *Schistosoma mansoni* in mice. Penetration of *Schistosoma cercariae*, maturation of schistosomes and production of liver disease. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1967, vol. 61, N 6, p. 795—802.
- Woodland W. N. F. On the development of the human *Hymenolepis nana* (Siebold, 1952) in the white mouse; with remarks on *H. fraterna*, *H. longior* et *H. diminuta*. — *Parasitol.*, 1924, vol. 16, N 4, p. 424—435.

THE EFFECT OF STRAIN CHARACTERS
OF AGENTS OF HELMINTHOSES
ON THE COURSE OF INFECTION

Zh. A. Bezverkhnya

The present paper gives a review of literature dealing with the effect of strain characters of agents of different parasitic diseases on the course of infection. It results from the material studied that the strain characters of the agent affect essentially the course of the infectional process and its outcome.
